

> ORIENTERING

Bevilling til forskning i mobilstråling – projekter om ikkeioniserende stråling

Regeringen og Folketingets partier tog før årsskiftet initiativ til, at der blev afsat op til 30 mio. kr. i perioden 2004 til 2005 til et forskningsprogram for mobilstråling (også kaldet ikkeioniserende stråling). I 2004 skal 15 mio. kr. udmøntes til forskning på området.

Initiativet udspringer af et ønske om at få belyst de eventuelle sundhedsrisici i forbindelse med anvendelse af ikkeioniserende stråling, herunder fra mobilnettet og ved anvendelse af mobiltelefoni. Forskningsprogrammet skal lægge særlig vægt på eventuelle konsekvenser og risici for børn og unge.

Videnskabsminister *Helge Sander* har bedt Det Strategiske Forskningsråd (DSF) om at udmønte forskningsmidlerne til programmet.

Med forskningsprogrammet vil DSF igangsætte forskningsprojekter, hvis resultater gerne skulle udfylde nogle af hullerne i den forskningsbaserede viden, der er om de eventuelle sundhedsrisici ved mobiltelefoner og -master.

DSF's bestyrelse udmønter ikke selv programmidler. Bestyrelsen har derfor nedsat en programkomité for ikkeioniserende stråling, der består af fire anerkendte forskere, som har udarbejdet opslaget til forskningsprogrammet:

Professor, dr.med. *Philippe Grandjean* (formand), Institut for Sundhedstjenesteforskning, Forskningsenheden for Miljømedicin, Syddansk Universitet.

Lektor *Olav Breinbjerg*, Ørsted P DTU, Elektromagnetiske Systemer, Danmarks Tekniske Universitet.

Professor *Kjell Hansson Mild*, Arbetslivsinstitutet, Umeå, Sverige.

Professor *Jørn Olsen*, Institut for Epidemiologi og Socialmedicin, Aarhus Universitet.

Frist for indsendelse af ansøgninger til programkomiteen er onsdag den 30. juni 2004, kl. 15.00.

Yderligere beskrivelse af forskningsprogrammets afgrænsning og støttekriterier kan findes på Forskningsstyrelsens hjemmeside på adressen www.mobil.forsk.dk hvor også de formelle krav til ansøgningernes indhold og udformning kan findes.

Yderligere oplysninger om forskningsprogrammet hos:

Programkomiteens formand, professor, dr.med. *Philippe Grandjean*. Telefon: 6550 3769. E-mail: pgrand@health.sdu.dk

DSF's sekretariat ved kontorchef *Vibeke Hein Olsen*. Telefon: 3544 6361. E-mail: vho@forsk.dk eller

Fuldmægtig *Niels Hovgaard Steffensen*. Telefon: 3544 6274. E-mail: nhs@forsk.dk

Forskningsstyrelsen, Det Strategiske Forskningsråd

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Helle Klingenberg Iversen:

Glyceryl trinitrate-induced headache; an experimental model of headache in humans

Disputatsen er baseret på seks internationalt publicerede artikler og en oversigt. Studierne er udført ved Hovedpineklinikken, Neurologisk Afdeling, Amtssygehuset i Gentofte, nu Dansk Hovedpine Center, Neurologisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup.

Migræne anses ofte for at være en ubetydelig lidelse, men sygdommen påvirker livskvalitet med samme styrke som eksempelvis gigt og sukkersyge. Da migræne optræder anfaldsvis, er det vanskeligt at undersøge mekanismerne. Der findes ingen »migræne-dyre-model«. Formålet var at opstille og teste en model for human eksperimentel hovedpine. Nitroglycerin, glyceryltrinitrat (GTN), blev valgt til at inducere hovedpinen med, og den GTN-inducerede hovedpine blev beskrevet hos raske forsøgspersoner uden migræne. Ni af ti personer fik hovedpine efter i.v. GTN. Hovedpineintensiteten var mild til moderat, og maksimum blev nået inden for få minutters infusionstid og aftog hurtigt efter afbrydelse af infusionen. Dag til dag-variation blev fundet acceptabel. GTN-hovedpinen opfyldte smertekriterierne for migræne uden aura, men der var ingen ledsagesymptomer, som kræves for at opfylde migrænediagnosen.

Det blev konkluderet, at nitrogenoxid (NO) eller andre led i den aktiverede NO-cGMP-kaskade var ansvarlige for den inducerede hovedpine fordi:

- 5-isosorbid-mononitrat (5-ISMN), virker via NO-formation, men har andre nedbrydningsprodukter end GTN. En tæt relation mellem 5-ISMN-plasma-niveauer, hovedpineintensitet og arteriel dilatation blev observeret. GTN-induceret hovedpine må derfor være afhængig af effekten af NO, og ikke af GTN's øvrige nedbrydningsprodukter.
- N-acetylcystein (NAC) øger GTN's vasodilaterende effekt formentlig ved at stimulere NO-produktionen. NAC øgede også den GTN-inducerede hovedpine og dilatation af arteria temporalis.
- GTN-induceret hovedpine kunne være sekundær til GTN-induceret histaminfrisætning. Forbehandling med mepyramin, en H₁-antagonist der kan blokere histamininduceret hovedpine, ændrede ikke den GTN-inducerede hovedpine. Histamin frisætter NO via endoteliale H₁-receptorer, og det er derfor mest sandsynligt, at NO er mediator ved både GTN- og histamininduceret hovedpine.

Det sidste studie viste, at migrænemidlet sumatriptan signifikant hæmmede GTN-induceret hovedpine. Foruden hovedpine under infusionen udløser GTN ca. fem timer efter indgift

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

migræneanfald hos migrænepatienter samt spændingshovedpine hos kroniske spændingshovedpine patienter. Hos patienter med klyngehovedpine kan GTN inducere klyngehovedpineanfald. Modellen giver således mulighed for at undersøge mekanismer ved alle faser af anfaldene og bidrager til at optimere interaktionen mellem humane studier, dyreforsøg og basalforskning.

Forf.s adresse: Neurologisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup.

E-mail: hki@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 29. juni 2004, kl. 14.00, i Dam auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Opponenten: Professor Peter J. Goadsby, UK, og Flemming W. Bach.

Disputatsen kan erhverves gratis ved henvendelse til forfatteren.

Overlæge Christoffer Johansen:

Elektromagnetiske felter og sundhedseffekter – epidemiologiske undersøgelser af risiko for kræft, sygdomme i centralnervesystemet og arytmisygdomme i hjertet

Denne disputats omfattede otte videnskabelige arbejder, der beskrev risiko for kræft, den årsagsspecifikke dødelighed, risiko for neurodegenerative sygdomme og hjertesygdomme karakteriseret ved hjerterytmeforstyrrelser blandt ansatte ved danske el-selskaber. Disse hypoteser blev undersøgt i relation til udsættelse for ekstremt lavfrekvente (50-Hz) elektromagnetiske felter på arbejdspladsen. I afhandlingen indgår desuden en kohorte af 420.000 danske mobiltelefonabonnenter, der ikke havde en øget risiko for kræft sammenlignet med befolkningen i øvrigt. Særligt var der ikke en øget risiko for hjernetumorer, herunder acusticusneurinomer, spytkirtelcancer og leukæmi. Den sidste undersøgelse i afhandlingen sammenlignede den årlige tilvækst i antallet af mobiltelefonabonnenter med forekomsten af melanom i øjet. Der blev ikke fundet, at forekomsten af den sjældne kræftsygdom i Danmark gennem næsten 50 år afspejlede den eksponentielle vækst i antallet af mobiltelefonabonnenter. Med udgangspunkt i resultaterne af disse undersøgelser og den videnskabelige litteratur i øvrigt kan det konkluderes, at erhvervsmæssig udsættelse for 50-Hz elektromagnetiske felter ikke synes at øge risikoen for kræft, men at disse elektromagnetiske felter, elektriske chok eller en anden ukendt faktor der er knyttet til vekselstrøms-energi, muligvis øger risikoen for ALS. Der er ikke tilstrækkelig evidens for, at 50-Hz elektromagnetiske felter øger risikoen for andre neurodegenerative sygdomme eller hjerte-kar-sygdomme. I øjeblikket er der kun en ringe, hvis overhovedet nogen, evidens for, at mobiltelefoner er en risikofaktor for kræft blandt voksne inklusive hjernesvulster, herunder acusticusneurinomer, maligne spytkirteltumorer, leukæmi eller melanom i øjet.

Forf.s adresse: Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, DK-2100 København Ø.

E-mail: christof@cancer.dk

Forsvaret fandt sted den 11. juni 2004.

Opponenten: Maria Blettner, Tyskland, og Elsebeth Lynge.

Cand.scient.

Inger Lund Pedersen:

Udvikling af antistoffer imod blokering af cancervækst



Denne ph.d.-afhandling er baseret på arbejde udført hos Maxygen i samarbejde med Klinisk Biokemisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup. Formålet med ph.d.-projektet var at udvikle antistoffer imod insulin-like growth factor I-receptoren (IGFIR). IGFIR er en vækstfaktorreceptor i familie med insulinreceptoren og er sat i sammenhæng med en række forskellige kræfttyper herunder brystkræft, lungekræft og mave-tarm-kræft. Antistoffer har, på grund af deres evne til at binde antigener med høj specificitet og affinitet, vist sig at have en meget lovende anvendelse som terapeutiske reagenser.

I det foreliggende studie var målet at udvikle såkaldte single-chain Fv (scFv)-antistofbaserede fragmenter, der kunne blokere de naturlige liganders evne til at stimulere IGFIR. scFv-antistoffragmenter er væsentligt mindre end intakte antistoffer og har af denne grund en bedre evne til at trænge ind i massive kræftsvulster. Anvendelse af scFv til behandling kræver imidlertid proteiner med meget høj affinitet, da disse kun har et enkelt antigenbindende domæne. Projektets fokus var således udviklingen af et system til forøgelse af anti-IGFIR-scFv-affinitet, såkaldt in vitro-affinitetsmodning. Det etablerede system var baseret på et gærdisplaysystem, hvor scFv-proteinet blev udtrykt på overfladen af gærceller. Celler der udtrykte scFv med forøget affinitet, blev udvalgt ved at analysere deres evne til at binde til en opløselig IGFIR. Ph.d.-projektet resulterede i udviklingen af højaffine anti-IGFIR scFv-proteiner ved at indsætte kombinationer af tilfældige mutationer, med anvendelsen af DNA-shuffling-teknologien, som er patenteret af Maxygen. Undersøgelser af deres evne til at hæmme væksten af kræftceller kræver yderligere studier.

Forf.s adresse: Novo Nordisk, 6B3.59.2, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd.

E-mail: inlp@novonordisk.com

Forsvaret finder sted den 15. juni 2004, kl. 13.30, Haderup Auditoriet, Panum Institutet.

Bedømmere: Dr.scient. Jan Engberg, cand.scient. Asser Sloth Andersen og dr.scient. Jens Høiriis Nielsen.

Vejleder: Steen Gammeltoft.